

Använd i första hand amitriptylin vid farmakologisk behandling av generaliserade smärttillstånd som fibromyalgi

Vid generaliserade smärttillstånd är läkemedelsbehandling endast en liten del av behandlingen. Lång klinisk erfarenhet finns för användningen av tricykliska antidepressiva, såsom amitriptylin (t.ex. Tryptizol) vid generaliserade smärttillstånd. Inom denna diagnosgrupp finns även fibromyalgi, som utgörs av bland annat smärta i alla fyra kvadranter och överkänslighet för tryck vid ett antal fastställda så kallade triggerpunkter. Diagnoskriterierna har sammanställts 1990 av American College of Rheumatology [1].

En metaanalys av alla studier med antidepressiva vid fibromyalgi publicerades i JAMA 2009 [2]. I denna publikation presenteras data på smärta, fatigue, sömn, depression och livskvalitet.

- Avseende smärta har tricykliska som amitriptylin en relativt stor effekt, medan SNRI-preparat som duloxetin och milnacipran har en liten effekt och SSRI ingen säkerställd effekt.
- Avseende fatigue och sömn är effekten av tricykliska något större än för SNRI medan SSRI-läkemedel saknar effekt.
- Avseende förbättringar i livskvalitet var effekten mycket liten för samtliga preparatgrupper.

Effekten av amitriptylin vid behandling av fibromyalgi i kliniska prövningar har sammanställts separat [3]. I denna sammanställning är amitriptylin bättre än placebo i de flesta studierna, avseende såväl patientens globalskattning av fibromyalgisymtom som smärta.

Antalet triggerpunkter minskar endast marginellt med amitriptylin. En nackdel med dessa studier är att de har varit relativt korta, det vill säga 8-12 veckor, och att aktiva jämförelsepreparat saknades. Informationen överensstämmer i stort med den från föregående metaanalys.

Några antiepileptika har också studerats vid fibromyalgi, gabapentin och pregabalin (Lyrica). Studierna har sammanställts i en publikation i Pain 2009. Direkta jämförande studier mellan gabapentin och pregabalin vid fibromyalgi har inte gjorts. Studier som jämför dessa preparat med till exempel amitriptylin saknas. Effekten av gabapentin verkar vara i samma storleksordning som för pregabalin [4].

En sammanställning av kliniska prövningar av pregabalin (Lyrica) vid fibromyalgi har nyligen publicerats av Straube och medarbetare i Rheumatology 2010 [5]. Fyra studier med klassisk design, parallellt placebokontrollerade

presenteras. Effekten i jämförelse med placebo är mycket blygsam med en smärtsänkning på medelsmärta i veckan motsvarande 0,5 poäng på en 10-gradig skala. Det motsvarar ett NNT på 10-15 för åtminstone 50 procentig smärtlindring i doseringen 300-600 mg pregabalin. Antalet patienter som måste behandlas för att en person skall ange att smärtan har förbättrats mycket eller väldigt mycket (much or very much improved) beräknades till mellan 7-12.

Det saknas direkt jämförande studier mellan amitriptylin och duloxetin, respektive amitriptylin och pregabalin eller gabapentin vid generaliserade smärttillstånd.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA avslag ansökan om indikationen fibromyalgi för såväl pregabalin (Lyrica) som duloxetin (Cymbalta) [6,7]. Denna bedömning är i linje med expertgruppens värdering.

Även om amitriptylin saknar indikationen generaliserade smärttillstånd, anser expertgruppen för analgetika att det finns tillräcklig evidens för att rekommendera detta preparat i första hand.

Läksaks expertråd
för analgetika och reumatologiska sjukdomar

Referenser

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990 Feb;33(2):160-72. [PubMed](#)
2. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA.* 2009 Jan 14;301(2):198-209. [PubMed](#), [Fulltext \(endast inom SLL\)](#)
3. Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, Rodriguez A, Bonfill X, Alegre C, et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Dec;47(12):1741-6. [PubMed](#), [Fulltext \(endast inom SLL\)](#)
4. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain.* 2009 Sep;145(1-2):69-81. [PubMed](#), [Fulltext \(endast inom SLL\)](#)
5. Straube S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Jan 7. [Epub ahead of print] [PubMed](#), [Fulltext \(endast inom SLL\)](#)
6. European Medicines Agency. [Refusal assessment report for Lyrica.](#)
7. European Medicines Agency. [Questions and answers on recommendation for the refusal of a change to the marketing authorisation for Cymbalta/Xeristar](#)